Aus der Augenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Heinrich Harms

Die Änderung des Ruhepotentials der Augen bei Hellanpassung

Untersuchung der individuellen Streuung und tageszeitlicher Schwankungen an einer gesunden Versuchsperson

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Martin Hartmann
aus Herrenberg

1969

Aus der Augenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Heinrich Harms

Die Änderung des Ruhepotentials der Augen bei Hellanpassung

Untersuchung der individuellen Streuung und tageszeitlicher Schwankungen an einer gesunden Versuchsperson

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Martin Hartmann
aus Herrenberg

1969

UNIV.
LEIDEN
NED.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Professor Dr. G. Mackensen
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Harms

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v.Spangenberg KG • Tübingen

Gliederung der Arbeit

I. Einleitung: Das Bestand- oder Ruhepotential des Auges

- a) Definition
- b) Allgemeine Meßmethoden
- c) Entstehung des Ruhepotentials
- d) Änderungen des Ruhepotentials
  1. Helladaptationskurve
  2. Dunkeladaptationskurve
  3. Größe des Ruhepotentials

II. Methodik

- a) Theoretische Grundlagen
- b) Versuchsanordnung
- c) Versuchsdurchführung
- d) Erläuterungen des Versuchsprogramms

III. Versuchsergebnisse

IV. Weiterführende Versuche zur Untersuchung der Ruhepotentialänderungen

V. Pathologische Kurvenbilder

VI. Diskussion

VII. Zusammenfassung

VIII. Literatur

I. Das Bestand- oder Ruhepotential des Auges

Eine Potentialdifferenz am Augapfel wurde 1849 von DU BOIS REYMOND beschrieben. Dieses Potential, in neuerer Zeit Gegenstand genauer Untersuchungen, war lange Zeit kaum beachtet worden, da die schnellphasigen Abläufe des Elektroretinogramms (ERG) mit den damaligen technischen Möglichkeiten der Verstärkung leichter zu erfassen waren, als die träge ablaufenden Änderungen des Ruhepotentials.

In der Literatur werden verschiedene Benennungen für das Ruhepotential verwendet. Als synonyme Bezeichnungen gelten heute:

im Englischen: standing-, resting-, static-, corneo-fundal-, corneoretinal-, eye calibration-, dark-potential.

im Französischen: potential cornéo-rétinien, potentiel de repos, courant de repos.

im Deutschen: Bestandpotential, Ruhepotential, Dunkelpotential.

Am meisten verwendet werden: standing-potential bzw. Bestandpotential.

a) Definition

Zwischen dem vorderen und dem hinteren Pol des Auges besteht eine Spannung, die am enukleierten Auge durch Elektroden direkt meßbar ist. Die Cornea ist bei allen Vertebraten positiv gegenüber dem Fundus. Bei ihnen weisen die freien Enden der Sinnesepithelzellen nach dorsal (inverses Auge),im Gegensatz zu den Avertebraten (everses Auge), bei denen die freien Enden der Sinnesepithelzellen dem vorderen Augenpol zugekehrt sind. Hier erscheint dann die Cornea negativ gegenüber dem Fundus.

DEWAR und M'KENDRICK (1876), PIPER (19o4), KÜHNE und STEINER (188o) konnten zeigen, daß sich die freien Enden der Sinnesepithelschicht stets negativ gegenüber der Nervenfaserschicht verhalten. Die Stromrichtung verläuft also, auf die anatomische Situation bezogen, immer vom freien Ende der Sinnesepithelzellen zur Nervenfaserschicht, im Bezug auf die Lichteinfallsrichtung jedoch beim Avertebratenauge umgekehrt wie beim Vertebratenauge.

Elektrisch gesehen entspricht so das Auge einem Dipol, der ungefähr in der optischen Achse ausgerichtet ist.

b) Allgemeine Meßmethoden

Das Ruhepotential des Auges wäre direkt meßbar, wenn die Möglichkeit bestände, am vorderen und hinteren Augenpol je eine Elektrode zu befestigen. Da dies am menschlichen Auge in situ nicht möglich ist, muß zur Messung ein indirektes Verfahren angewandt werden.

Eine Methode hierzu ist die E l e k t r o o k u l o g r a p h i e , die zur elektrischen Registrierung von Augenbewegungen verwendet wird.

Erstmalig wurden Augenbewegungen von Schott (1922) elektrisch registriert. Später wurde das Verfahren als Elektronystagmographie und Elektrookulographie (MACKENSEN, MONNIER et al.) zu einer klinischen Untersuchungsmethode. Heute wird die elektrische Registrierung zur Aufzeichnung von Augenbe-

wegungen verschiedener Art (Nystagmus, Lesebewegungen, Führungsbewegungen usw.) verwendet.

Mit dieser Methode ist es möglich, das Ruhepotential auf indirekte Weise zu messen. Die bei der Elektrookulographie registrierten Potentialdifferenzen stellen einen Teil des Ruhepotentials dar. Sie sind vom Drehwinkel des Augendipols gegenüber der Abnahmeelektrode abhängig. So läßt sich ein bestimmter Teilbetrag des Ruhepotentials messen, indem Augenbewegungen über einen festgelegten Deviationswinkel ausgeführt werden.

Der auf diese Weise gemessene Teilbetrag des Ruhepotentials erlaubt uns, auf die Höhe des Ruhepotentials zu schließen, insbesondere seine Änderungen zu verfolgen. Diese Methode stellt in gewissem Sinne eine Umkehrung des Prinzips der Elektrookulographie dar. Bei der Elektrookulographie werden mit Hilfe des Ruhepotentials Augenbewegungen registriert. Hier wird umgekehrt durch definierte Augenbewegungen auf die Größe des Bestandpotentials geschlossen, indem ein Teilbetrag desselben gemessen wird.

c) Entstehung des Ruhepotentials

Über den Entstehungsort des Ruhepotentials besteht auch heute noch keine Klarheit. Ausdruck dafür sind die vielen Hypothesen und Theorien. Von kaum einem Autor wird heute jedoch bezweifelt, daß der Entstehungsort in irgend einer Schicht der Retina zu suchen ist.

LEHMANN und MEESMANN (1924) schrieben das Ruhepotential einem Donnan-Potential zu, das zwischen Blut und Kammerwasser besteht. Nach Berechnung des Potentials auf Grund der Eiweiß und Elektrolytverteilung in Blut und Kammerwasser erhalten sie einen Wert von 4 - 12 mV, der unseren heutigen Kenntnissen über die Größe des Ruhepotentials entsprechen würde. Auch KOHLRAUSCH (1931) zieht neben anderen Faktoren eine Mitbeteiligung des Donnan-Potentials am Ruhepotential in Erwägung.

Eine extraretinale Entstehung des Ruhepotential wird auch von anderen Untersuchern angenommen:

BRINDLEY (1956) und ANDREE (1957) stellten eine Potentialdifferenz zwischen Linsenkern und Linsenkapsel fest, die nach

BRINDLEY zum Aufbau des Ruhepotentials beitragen soll. Von ARDEN und KELSEY (1962) wurde diese Mitbeteiligung aber mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen, da bei einseitig aphaken Versuchspersonen die Potentiale beider Augen gleich groß waren. Ebenso konnten BORNSCHEIN und SCHUBERT (1927) zeigen, daß das Ruhepotential durch Akkommodation und die damit geänderte Linsenkrümmung nicht beeinflußt wird.

BÜLBRING und HOOTON (1954) maßen ein Membranpotential der Irismuskulatur mit 7o mV.

MEYERS (1929) und JAKOBSON (193o), die Potentialänderungen in der Umgebung der Augen bei Bulbusbewegungen beobachteten, deuteten diese als Aktionspotential der äußeren Augenmuskeln. MOWRER, RUCH und MILLER (1936) konnten jedoch den retinalen Ursprung des Ruhepotentials durch folgende Versuche gut belegen:

1.) Das Ruhepotential ist auch am kurarisierten Tier bei passiver Augenbewegung abzuleiten. Siehe hierzu auch HENKES und VERDUIN, die 1963 am Menschen in Narkose durch passive Augenbewegungen ein Ruhepotential ableiteten.
2.) Nach Zerstörung der Retina ist kein Ruhepotential mehr meßbar.

Hieraus kann gefolgert werden: die Retina ist verantwortlich für das Entstehen des Ruhepotentials. Augenmuskelpotentiale sind ohne Bedeutung.

SCHÄFER (1942) sowie MÜLLER-LIMMROTH und LEMAITRE (1953) lokalisierten den Entstehungsort des Ruhepotentials in die Retina. Nach Berechnung des Donnanpotentials durch die Konzentrationsverteilung von Kalium in Blut und Kammerwasser wird nur eine geringe Beteiligung des Donnanpotentials am Ruhepotential in Betracht gezogen. Das Ruhepotential wird im wesentlichen als ein Membranpotential der Netzhautrezeptoren aufgefaßt.

An enukleierten Bulbi und an einzelnen Netzhautstückchen konnte von DEWAR und M'KENDRICK (1873) sowie PIPER (1911) ein Ruhepotential nachgewiesen werden. Bei unterbrochener Durchblutung sinkt dieses Potential jedoch in kurzer Zeit auf Null ab. Die Durchblutung und ein normaler Stoffwechsel

sind demnach zur Aufrechterhaltung des Ruhepotentials notwendig.

Bei Ischämie der Netzhaut, hervorgerufen durch intraokulare Drucksteigerung, konnte im Tierversuch durch HECK und PAPST (1957) und am Menschen durch ARDEN und KELSEY (1962) eine starke Erniedrigung des Ruhepotentials festgestellt werden. Nach HECK und PAPST (1957) sinkt bei länger als 1o Minuten dauernder Ischämie das Ruhepotential auf Null ab, erholt sich aber mit wiedereinsetzender Durchblutung bis zu seinem normalen Wert.

Aus der unterschiedlichen Resistenz der b-Welle des ERG gegenüber den Potential-Änderungen des EOG bei herabgesetzter Netzhautdurchblutung ziehen die Verfasser den Schluß, daß ERG und EOG in verschiedenen Netzhautstrukturen entstehen.

Eine genauere Lokalisation des Entstehungsortes des Ruhepotentials wurde mit Hilfe toxischer Substanzen vorgenommen, die bestimmte Netzhautschichten selektiv zerstören.

OTTOSON und SVAETICHIN (1952) konnten an der Froschnetzhaut (die kein Pigmentepithel mehr trug) nachweisen, daß die Sinneszellen ein Ruhepotential erzeugen.

NOELL (1953) zerstörte mit Monojodessigsäure die Sinneszellen, sodaß Pigmentepithel, Ganglienzellen und Bipolare erhalten blieben. Ein Ruhepotential war nachweisbar, solange das Pigmentepithel nicht zerstört wurde. Nach NOELL stellt die Bruchsche Glashaut und das Pigmentepithel eine Membran dar, die eine Elektrolytdifferenz zwischen Choriokapillaris und Retina schafft und damit das Ruhepotential verursacht.

HECK und PAPST (1957) schließen aus ähnlichen Versuchen mit Zerstörung einzelner Netzhautschichten am Kaninchen:

1.) Ein intaktes Pigmentepithel ist für das Zustandekommen des Ruhepotentials verantwortlich.

s.) Ein zweiter Faktor muß mit verantwortlich am Ruhepotential sein. Dafür spricht die Ruhepotentialänderung bei Adaptationsänderung und bei Ablatio retinae.

Vermutet wird von den Verfassern, daß das Ruhepotential durch den Elektrolytstoffwechsel des Pigmentepithels gebildet und durch die Sinneszellen gesteuert wird.

In neuerer Zeit konnte mit Hilfe intraretinaler Mikroelektroden eine genauere Lokalisation vorgenommen werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß nach ARDEN, BARRADA und KELSEY (1962) vier Faktoren maßgebend sind für die Entstehung des Ruhepotentials:

1.) funktionierende Stäbchen
2.) funktionierendes Pigmentepithel
3.) bestehender Kontakt zwischen der neuralen Schicht und der Pigmentepithelschicht
4.) ausreichende Blutversorgung der Retina

Ähnliches wird auch von HENKES und VERDUIN (1963) berichtet. Sie setzen folgende Bedingungen für ein normales EOG:

Unversehrt müssen sein:

1.) Chorioidea
2.) Pigmentepithel
3.) Bruchsche Membran
4.) äußere Glieder der Photoreceptoren.

Dies ist praktisch übereinstimmend mit ARDEN, BARRADA und KELSEY. Folgendes Schema nach HENKES und VERDUIN dient zur Verdeutlichung:

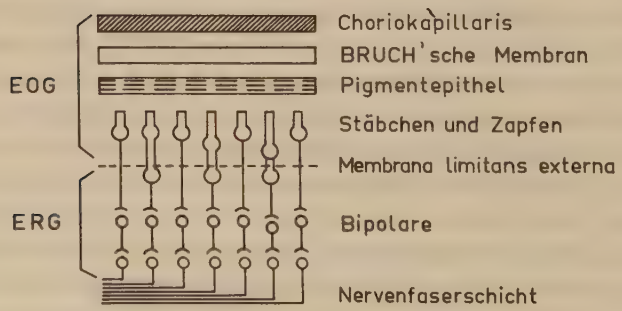

Abb. 1: Querschnitt durch die Netzhaut (nach HENKES und VERDUIN, 1963)

Zusammenfassend darf gesagt werden, daß mit großer Wahrscheinlichkeit (nach MUELLER-LIMMROTH 1959) das Ruhepotential zwischen der Chorioidea und der Membrana limitans externa entsteht.

d) Änderungen des Ruhepotentials

Eine Änderung des Ruhepotentials am menschlichen Auge durch Veränderung der Beleuchtungsintensität der Retina wurde unabhängig voneinander von verschiedenen Untersuchern beschrieben: MILES (1939), ASERINSKY (1955), FRANCOIS und Mitarbeiter (1955), TEN DOESSCHATE und Mitarbeiter (1956), HECK und PAPST (1957), KOLDER (1959), ARDEN und KELSEY (1962).

Übereinstimmend berichten diese Autoren, daß das Ruhepotential bei Dunkeladaption anfangs abfällt bzw. bei Helladaptation anfangs steigt. Abgesehen wird hier von einem kurzfristigen initialen Abfall bzw. Anstieg bei der Beleuchtungsänderung. Zwischen der subjektiven Lichtsinnschwelle und der Höhe des Ruhepotentials konnte keine zeitliche Beziehung gefunden werden.

Andere Faktoren, wie Atmung sauerstoffarmer Luft, subkutane Adrenalin-Injektionen (KOLDER 1959), veränderter Kohlendioxyd-Gehaltes des Blutes (FENN und Mitarbeiter 1949) und Blutleere durch Drosselung der retinalen Blutzufuhr (HECK und PAPST) führen zu Ruhepotentialänderungen. Für die Entstehung des Ruhepotentials geben diese Untersuchungen wertvolle Aufschlüsse. Sie können aber im Rahmen dieser Arbeit nicht ausführlich besprochen werden.

Aufgabe dieser Untersuchung ist es, Ruhepotentialänderungen bei Adaptationsvorgängen, speziell bei Helladatation, zu verfolgen.

1. Helladaptationskurve

Langzeitige, zyklisch wiederkehrende Veränderungen des Ruhepotentials, die sich über Tage erstrecken, werden von KRIS (1958 und 1960) beschrieben. Es soll sich dabei um eine Art Tagesrhythmus handeln, der aber infolge seiner geringen

Amplitudenhöhe und seiner langzeitigen Periode für kurzzeitige Untersuchungen nicht von Bedeutung ist (nach ARDEN und Mitarbeiter).

Wenn jedoch kurzzeitig das Ruhepotential gemessen wird, erscheinen zyklische Änderungen der Amplitude des Potentials. (KOLDER 1959) mit etwa 3o Minuten dauernden Perioden. Bei laufender Messung verkleinert sich die Amplitude, bis etwa nach zwei Stunden ein konstanter Wert erreicht ist. Dies wird von KOLDER (1959) zwar als spontane Ruhepotentialschwankung beschrieben, es ist aber zu vermuten, daß sie durch eine Änderung des Adaptationszustandes ausgelöst werden, indem von normalen Umweltbedingungen auf Versuchsbedingungen (konstante retinale Beleuchtung) übergegangen wird.

Durch einmalige Erhöhung der retinalen Beleuchtung auf einen konstanten Wert tritt eine charakteristische Folge von Potentialänderungen ein:

1. Es erfolgt eine i n i t i a l e A b n a h m e , die ihr Maximum nach 2o - 3o sec erreicht und 3 - 13% der gesamten Potentialhöhe ausmacht (KOLDER 1959). Nach etwa 9o sec beginnt das Potential zu steigen (ARDEN und Mitarbeiter).
2. Der Anstieg hält etwa 8 - 9 Minuten an und erreicht ein Maximum, die " 1. L i c h t s p i t z e ". Sie ist nach KOLDER in durchschnittlich 8,5 Minuten erreicht. Die Amplitude und der zeitliche Ablauf der 1. Lichtspitze sind relativ konstant.
3. Dann fällt das Potential wieder ab bis zu einem Minimum, dem " 1. L i c h t t r o g ". In welcher Zeit dieser Potentialabfall erreicht wird, ist in der Literatur nicht angegeben.
4. Nach insgesamt 2, seltener 3 periodischen Schwankungen kehrt das Ruhepotential zu seiner Ausgangshöhe zurück. Diese periodischen Schwankungen, die in Art einer gedämpften Schwingung mit einer Periodendauer von 25 ± 2,5 Minuten (KOLDER 1959) ablaufen, sind von der Amplitude des ersten Lichtanstiegs unabhängig. ARDEN und Mitarbeiter vertreten die Ansicht, daß deshalb nicht behauptet werden könne, die periodischen Schwankungen

(mit Ausnahme des 1. Lichtanstiegs) seien ausschließlich auf Belichtungsänderungen zurückzuführen.

KOLDER, ARDEN und Mitarbeiter, HECK und PAPST stimmen darin überein, daß der 1. Lichtanstieg beim Übergang von dunkel auf hell lichtabhängig ist. In einem bestimmten Bereich der Beleuchtungsintensität (nach KOLDER der Beleuchtungsstärke zwischen o und 1ooo lux) ist der 1. Lichtanstieg dem Logarithmus der Beleuchtungsintensität proportional. KOLDER hat diese Abhängigkeit statistisch gesichert. Außerdem soll nach ARDEN und Mitarbeitern der 1. Lichtanstieg von der Dauer der vorausgegangenen Dunkeladaptation abhängig sein. Der 1. Lichtanstieg kann daher von den folgenden periodischen Schwankungen abgetrennt werden, da sie in ihrer Amplitude und in ihrer Frequenz keine Abhängigkeit von den oben genannten Faktoren zeigten.

Nach Ablauf der gedämpften Schwingungen pendelt sich das Potential auf einen gewissen Ruhewert ein. Die Beziehung dieses Ruhewertes zum Potentialwert zu Beginn der Versuche ist bei den angeführten Untersuchern sehr unterschiedlich, da verschiedene Beleuchtungs- und Adaptationsbedingungen zu Beginn der Versuche vorlagen. ARDEN und Mitarbeiter beziehen ihre Messungen auf den 1. Dunkeltrog der Dunkeladaptationskurve. Hierbei stellt sich am Ende des Versuches ein Potentialwert ein, der über dem Ausgangswert zu Versuchsbeginn liegt.

2. Dunkeladaptationskurve

Wenn die Beleuchtungsintensität der Retina plötzlich herabgesetzt oder auf Null reduziert wird, ergibt die Folge der Potentialschwankungen die sogenannte Dunkeladaptationskurve. Einem kurzfristigen initialen Anstieg folgt ein Abfall bis zu einem Minimum, dem " 1. D u n k e l t r o g ", der nach etwa 1o Minuten erreicht wird (KOLDER 1959). Dann folgt eine Reihe gedämpfter Schwankungen, die in ihrer Amplitude jedoch die Helladaptationsschwankungen nicht erreichen.

Der Potentialwert des 1. Dunkeltrogs ist nicht abhängig

von der Intensität der vorausgegangenen Beleuchtung. Nach ARDEN und Mitarbeitern produziert jede stufenweise Reduzierung der Lichtintensität einen Dunkeltrog. Der Prozeß der Dunkeltrogentstehung folgt also einem "Alles-oder-Nichts"-Gesetz und steht dazu im Gegensatz zur Entstehung der ersten Lichtspitze. Auch zwischen der Dauer der vorausgegangenen Lichtadaptation und der Tiefe des Dunkeltrogs scheint keine Beziehung zu bestehen.

Daraus könnte abgeleitet werden, daß der Anregung des ersten Lichtgipfels und des ersten Dunkeltrogs verschiedene Ursachen zugrunde liegen.

Einmal würde durch Ausschalten, aber auch durch Einschalten der Beleuchtung, eine Reihe von zyklischen Potentialschwankungen entstehen, die einem "Alles-oder Nichts"-Gesetz folgen. Das heißt, die Potentialschwankungen sind unabhängig von der Reizstärke, sofern diese einen gewissen Schwellenwert überschritten hat.

Zusätzlich aber treten bei Einschalten der Beleuchtung Potentialänderungen auf, die sich den oben beschriebenen zyklischen Potentialschwankungen überlagern, bzw. sich mit ihnen summieren. Sie sind vom Logarithmus der Beleuchtungsintensität abhängig und somit Ursache für die Lichtabhängigkeit der ersten Lichtspitze. Im weiteren Verlauf der Kurve können diese lichtintensitätsabhängigen Potentiale allerdings nicht mehr nachgewiesen werden.

Unterstützt wird diese Annahme durch die Beobachtung von KOLDER (1959), daß die erste Lichtspitze und der erste Dunkeltrog nach etwas verschieden langer Zeit erreicht werden.

Ein dritter, hiervon unabhängiger Vorgang, dürfte verantwortlich sein für die initiale Abnahme bzw. Zunahme, die jeweils der Hauptphase entgegengerichtet ist und etwa 1 Minute dauert.

Ruhepotentialänderungen mit dieser höheren Frequenz sind im weiteren Kurvenablauf nicht zu beobachten (KOLDER 1959).

3. Größe des Ruhepotentials

Nach KOHLRAUSCH (1931), OTTOSON und SVAETICHIN (1952), MÜLLER-LIMMROTH und LEMAITRE (1953) ergibt sich im Tierexperiment für das Ruhepotential ein Wert zwischen 4 - 1o mV.

Für das menschliche Auge geben ARDEN und Mitarbeiter einen Wert von 6 mV an.

Durch indirekte Messung kann aber nur ein Teilbetrag erfaßt werden, der bei bitemporaler Ableitung zwischen 5oo μV und 1ooo μV liegt.

II. Methodik

a) Theoretische Grundlagen

Die bei der Elektro-Okulographie gemessenen Potential-Differenzen stellen einen gewissen Teilbetrag des Ruhepotentials dar, der von verschiedenen Faktoren abhängig ist:

1. vom Widerstand der Körpergewebe, vor allem dem Hautwiderstand zwischen Elektrode und Augapfel;
2. von der Lage der zwei Meßpunkte zum Augapfel;
3. von dem bei einer Augenbewegung überstrichenen Winkel.

Der Teilbetrag des Ruhepotentials kann am einfachsten durch beidseitig der Augen angebrachte Elektroden registriert werden. Bei Augenbewegungen entsteht an den Elektroden ein Potentialgefälle, da sich der einen Elektrode der vordere positive Augenpol, der anderen der hintere negative Augenpol nähert. Wenn das Auge sich nun immer um den gleichen Betrag bewegt, erhält man einen konstant bleibenden Teilbetrag des Ruhepotentials, an dem sich Potentialänderungen verfolgen lassen.

Bei horizontalen Augenbewegungen und bei Befestigung der Elektroden an den beiden lateralen Lidwinkeln liegen folgende Verhältnisse vor:

Die registrierbare Potentialdifferenz ist in einem bestimmten Bereich, der etwa 30° umfaßt, dem bei einer horizontalen Augenbewegung überstrichenen Winkel linear proportional. Genau genommen entspricht die gemessene Potentialdifferenz dem Sinus des überstrichenen Winkels. Bis zu einem Winkel von 30° sind jedoch die Werte für die Bogenlänge und den Sinus eines Winkels annähernd gleich, sodaß direkte Proportionalität zum Ausmaß der Augenbewegungen angenommen werden kann (MACKENSEN 1954).

Wenn man den Spannungsabfall am isolierten Auge untersucht, d.h. wenn eine Elektrode vom Hinteren zum vorderen Augenpol in der Horizontalebene wandert, ist das Spannungsgefälle im vorderen Augenabschnitt größer als im hinteren. Dies zeigt sich auch bei der unipolaren Ableitung des EOG, wenn vom la-

teralen Augenwinkel gegen eine indifferente Elektrode abgeleitet wird. Dabei ist zu beobachten, daß bei Annäherung des vorderen Augenpols an die Elektrode ein 1,1 bis 1,4 mal größerer Ausschlag zu registrieren ist als bei Annäherung des hinteren Pols (MACKENSEN 1954). Dieser unerwünschte Effekt, der die Linearität zwischen Potentialdifferenz und Ausmaß der Augenbewegungen in Frage stellt, kann durch bipolare Ableitung eliminiert werden.

Die technisch am leichtesten durchzuführende bipolare Ableitung ist die binokulare, bitemporale Ableitung. Dabei werden an den beiden lateralen Augenwinkeln Elektroden befestigt und von der einen Elektrode gegen die andere abgeleitet. Die dadurch wieder hergestellte Linearität zwischen Deviationswinkel und Potentialdifferenz ist folgendermaßen zu erklären: Bei jeder Blickbewegung nach rechts oder links nähert sich jeweils ein vorderer Augenpol einer Elektrode, während sich der anderen Elektrode ein hinterer Augenpol nähert. Es ist also bei Blick nach rechts oder links immer das Potentialgefällezwischen einer hornhautnahen und einer fundusnahen Elektrode zu messen, das bei konstantem Deviationswinkel genau gleich groß ist.

Im Gegensatz hierzu wäre bei unipolarer Ableitung eines Auges bei konstantem Winkel die Potentialdifferenz größer, wenn sich der vordere Augenpol der Elektrode nähert, als wenn sich der hintere Augenpol auf die Elektrode zubewegt. Dieser Fehler könnte ausgeglichen werden, wenn bipolar monokular abgeleitet würde, wenn also je eine Elektrode am medialen und lateralen Lidwinkel jedes Auges befestigt wird.

Die verschiedenen Ableitungsmöglichkeiten und deren Verwendung seien noch einmal zusammengestellt:

1. Durch monokulare unipolare Ableitung mit bitemporal angelegten Elektroden sind qualitative Störungen in der Koordination der Augenbewegungen zu erfassen.
2. Eine exakte quantitative Aussage über das Ausmaß wird erst ermöglicht durch die monokulare bipolare Ableitung. Allerdings ist hier die Befestigung der Elektrode am Lidwinkel technisch schwierig.
3. Eine quantitativ genaue Wiedergabe der gemeinsamen

Bewegung beider Augen ergibt die binokulare, bitemporale Ableitung von einem lateralen Lidwinkel gegen den anderen, die bipolar erfolgt. Sie ist die Ableitungsmethode der Wahl zur Bestimmung des Ruhepotentials, solange nicht zwischen dem einen und dem anderen Auge differenziert werden muß, wie dies bei Erkrankungen eines Auges notwendig wird. Für solche, im Rahmen dieser Arbeit nicht ausgeführten Untersuchungen, ist die monokulare, bipolare Ableitung geeignet.

Die bei den verschiedenen Ableitungsarten zu erwartenden Potentialhöhen sind verschieden. Bei der bitemporalen bipolaren Ableitung summieren sich die Potentiale beider Augen, da die Spannungsdifferenz zunimmt, indem sich an dem einen Pol ein Spannungszuwachs, am anderen ein Spannungsabfall ergibt. Diese Potentialdifferenz beträgt etwa das doppelte der bei unipolarer Ableitung auftretenden Spannungsänderungen.

Dieselbe Potentialdifferenz wie bei bitemporaler Ableitung dürfte bei monokularer bipolarer Ableitung auftreten, da auch hier sich gleichzeitig der einen Elektrode ein positiver Pol, der anderen ein negativer Pol nähert, die Potentialdifferenzen sich somit summieren.

Spannungen, die binokular bitemporal und monokular bipolar abgeleitet werden, sind nach den Literaturangaben gleich hoch.

b) Versuchsanordnung

Die hier beschriebene Methodik entspricht mit einigen Modifikationen der von ARDEN und Mitarbeitern.

Die Versuchsperson sitzt vor einer ULBRICHTschen Halbkugel, die Frontalebene des Gesichts befindet sich in Höhe der Grundfläche der Halbkugel, die Augen in der Äquatorebene. Je 15° rechts und links von der Nasenwurzel der Versuchsperson aus gemessen, befinden sich in der Kugel zwei rote Fixationspunkte von o,5 cm Durchmesser. Bei Dunkelheit können diese Fixationspunkte durch zwei Punktprojektoren sichtbar gemacht werden. Die Beleuchtung erfolgt dabei mit so

schwacher Intensität, daß die Fixationspunkte eben sichtbar werden und die Adaptation nicht stören.

Die Halbkugel ist innen weiß gestrichen, die Beleuchtungsintensität kann zwischen o und 2ooo asb variiert werden. Der Kopf der Versuchsperson ist durch eine Kinnstütze und einen Stirnbügel fixiert.

Die Ableitung erfolgt mittels halbkugelförmiger Silberelektroden der Firma SCHWARZER, München, die durch Klebstoff mit ihrem äußeren Rand auf der Haut befestigt werden. In die Silberhalbkugel von o,5 cm Durchmesser wird durch eine kleine Öffnung Elektrodenpaste gespritzt, um den elektrischen Kontakt zur Haut herzustellen. Das Ableitungskabel besteht ebenfalls aus Silber.

Die Elektroden liegen in Höhe oder etwas unterhalb der Äquatorebene des Auges, mit o,3 bis o,5 cm Abstand vom lateralen Lidwinkel. Sie werden streng symmetrisch befestigt.

An den Ohren der Versuchsperson sind je eine Elektrode durch Ohrclips befestigt. Sie haben keine Bedeutung als Ableitungspunkte, sondern dienen als "indifferente Elektroden" lediglich zur Unterdrückung von störenden Potentialen. Um jegliche Wechselstromspannung auszuschließen, ist die Versuchsperson in einem FARADAY-Käfig untergebracht.

Bei bitemporaler Ableitung ergeben horizontale Blickbewegungen die in Abb. 2 schematisch dargestellten Ausschläge im Registriergerät.

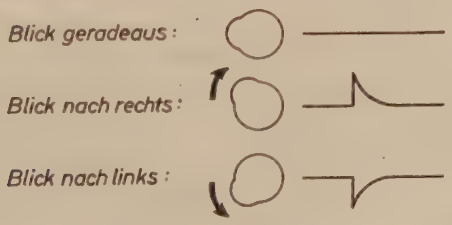

Abb. 2: Spannungsänderung beim Blick nach rechts und links

Die Verstärkung erfolgt mit einem Elektro-Encephalographen der Firma SCHWARZER, München, über einen Wechselstromverstärker mit R.C.-Koppelung und einer Zeitkonstanten von 1,2 sec. Obwohl ein Verstärkerkanal mit einer Zeitkonstanten von 2 sec, der speziell zur Elektrookulographie eingerichtet wurde, zur Verfügung stand, konnte dieser nicht benutzt werden, da die Null-Lage der Schreibzeiger bei der einstündigen Versuchsdauer zu stark schwankt.

Die verwendete Zeitkonstante von 1,2 sec erwies sich als gut verwendbar, was aus folgenden Berechnungen hervorgehen mag:

Nach der Formel $f_{GU} = \frac{1}{2\pi\tau}$

beträgt für unsere Verstärkeranlage bei einer Zeitkonstanten von 1,2 sec die untere Grenzfrequenz f_{GU} = o,13 Hz.

Die obere Grenzfrequenz beträgt bei SCHWARZER-Geräten 165 - 3oo Hz je nach Ausführung. Sie kann durch Filter (Störblende) gesenkt werden, dürfte aber bei unserem Verstärker nicht unter 7o Hz liegen.

Da die "Grenzfrequenz" diejenige Frequenz ist, bei der die Amplitude um ca. 3o%, d.h., auf den $\frac{1}{\sqrt{2}}$ fachen Wert abgesunken ist, dürfen die Potentialänderungen bei unseren Versuchen unverzerrt wiedergegeben sein, da wir mit einer Blickfrequenz von 1,2 bis 1,3 Hz arbeiten und bei der Zeitkonstanten von 1,2 sec ein Frequenzbereich zwischen o,13 und 7o Hz zur Verfügung steht.

Die Trägheit des Schreibsystems kann bei dieser Versuchsmethodik außer acht gelassen werden, da die Registrierung nach ARDEN und Mitarbeitern folgendermaßen erweitert wurde:

Die verstärkten Potentiale werden auf einen Kathodenstrahloscillographen (NAGAR) übertragen. Bei sehr langsamer horizontaler Laufgeschwindigkeit des Elektronenstrahls werden die Blickpotentiale in vertikaler Ablenkung übertragen. Es ergibt sich dadurch ein sägezahnförmiges Bild, wobei jeder

---

τ = Zeitkonstante (sec)

f_{GU} = untere Grenzfrequenz (Hz)

"Zahn" einer Blickbewegung entspricht. Bei der langsamen Laufgeschwindigkeit können pro "Kipp" 1o bis 15 Blickbewegungen aufgezeichnet werden.

Das Bild der Kathodenstrahlröhre registriert eine Spezialkamera (NAGAR). Durch einen Tubus zwischen Kamera und Bildröhrenschirm besteht eine lichtabgeschlossene Verbindung. Bei stehendem Film (Kleinbildfilm $\frac{14}{1o}$ Din) und offenem Kameraverschluß wird das Bild eines Elektronenstrahldurchgangs aufgenommen, der etwa 2o Sekunden dauert. Danach erfolgt der Filmtransport für die nächste Aufnahme. Die Beobachtung des Bildschirms ist auch während der Aufnahme durch ein Rotglas möglich.

Die Auslösung des Beginnes des horizontalen Elektronenstrahllaufes kann von außen zu einem bestimmten Zeitpunkt erfolgen. Gleichzeitig laufen stets zwei Elektronenstrahlen über den Bildschirm, die zwar die Potentialänderungen derselben Ableitungspunkte registrieren, aber über verschiedene Verstärker laufen, um Fehler in der Verstärkeranlage sofort zu erkennen.

Den gesamten Versuchsablauf registriert gleichzeitig ein Schreibsystem des EEG-Gerätes auf Papier.

Die Blickbewegungen werden 3o Sekunden lang mit Abständen von 6o Sekunden aufgezeichnet. Der Verstärkereingang wird in den Pausen auf Eichung geschaltet.

Die Auswertung der Versuchsergebnisse erfolgt nach dem belichteten Film. Ein Beispiel ist in Abb. 3 wiedergegeben worden:

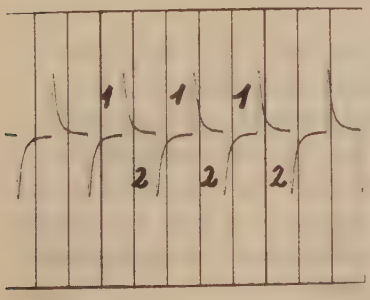

Abb. 3

1. Blick nach rechts
2. Blick nach links

Diese Bilder werden mit einem verzerrungsfrei arbeitenden Projektor (geprüft mit Testbild) auf eine Mattglasscheibe projeziert und von der dem Projektor abgekehrten Seite aus gemessen. Pro Bild werden mindestens 1o Blickbewegungen, nur in Ausnahmefällen weniger, ausgemessen. Das arithmetische Mittel dieser Werte ergibt einen Kurvenpunkt. Zu Beginn und am Ende jedes Versuches erfolgt eine Eichung mit 5oo μV. Dadurch ist es möglich, die gemessenen Potentiale in umzurechnen oder durch entsprechende Veränderung der Projektionsentfernung direkt in μV abzulesen.

c) Versuchsdurchführung

Die Registrierung erfolgt während des gesamten Versuchsablaufes jeweils 3o Sekunden lang, danach folgt eine Pause von 6o Sekunden, in der die Versuchsperson keine Blickbewegungen auszuführen hat. Von diesen 3o Sekunden werden etwa 2o Sekunden durch die Registrierung über den Kathodenstrahloscillographen erfaßt. Die ersten 3 bis 6 Blickbewegungen entfallen dabei absichtlich, da sie normalerweise etwas unregelmäßig sind. Die restlichen Sekunden dienen als Sicherheitsspanne, um Lidschlagpotentiale und ungenaue Fixation bei der Ausmessung der Blickbewegungen eliminieren zu können. Der zeitliche Versuchsablauf wird mit der Stoppuhr überwacht. Die Versuchsperson erhält mündliche Anweisung, wann sie Blickbewegungen auszuführen hat. Bei künstlicher Raumbeleuchtung erfolgen die Vorbereitungen für den Versuch, die etwa 15 Minuten in Anspruch nehmen.

Die Haut der Lidwinkel und der Ohrläppchen wird mit Alkohol gereinigt, um den Hautwiderstand herabzusetzen. Die Elektrodenbefestigung erfolgt in der bereits beschriebenen Weise, die Ohrläppchen bestreichen wir an der Befestigungsstelle der Ohrclips mit Elektrodenpaste. Die Versuchsperson setzt sich dann vor die Halbkugel, die mit 1o asb beleuchtet ist. Auf Anweisung führt die Versuchsperon Blickbewegungen zwischen den zwei Fixationspunkten aus.

Bei jeder Blickbewegung wird dabei ein Winkel von 3o° überstrichen. Die Frequenz der Blickbewegungen wird der Versuchsperson freigestellt, jedoch ergibt sich bei dieser Versuchsperson ein recht konstanter Wert von 1,2 bis 1,3 Hz.

Nach einer Proberegistrierung läuft der Versuch folgendermaßen ab:

1. 15 Minuten Dunkeladaptation, während der keine Registrierung erfolgt.
2. 5 Minuten Registrierung im Dunkeln, wobei die Fixationspunkte durch Punktprojektoren sichtbar gemacht werden. Dies ergibt vier Kurvenpunkte im Dunkeln. Die Dunkeladaptationszeit beträgt also insgesamt 2o Minuten.
3. Beleuchtung der Halbkugel mit 1o asb. Während 45 Minuten bleibt diese Beleuchtung konstant, es wird laufend registriert. Hieraus ergibt sich der Hauptteil der Kurve mit 3o Kurvenpunkten. Die Fixationspunkte sind in dieser Zeit ohne zusätzliche Beleuchtung gut erkennbar.
4. Vor Beginn und am Ende der Registrierung werden Eichimpulse von 5oo μV aufgezeichnet.

Die gesamte Versuchsdauer beträgt 65 Minuten, davon entfallen 15 Minuten auf den nicht registrierten Teil der Dunkeladaptation. Die 5o Minuten der Aufzeichnung ergeben 35 Registrierungen zu je 3o sec Dauer, also 34 Kurvenpunkte.

d) Erläuterung des Versuchsprogrammes

Nach einer Reihe von Vorversuchen, bei denen die Abhängigkeit des Kurvenablaufes von der Beleuchtungsintensität und die spontane Dunkeladaptationskurve untersucht wurden, ergab sich, daß bei der Versuchsperson (St., R.) mit 1o asb Beleuchtungsintensität ein genügend großer Potentialanstieg zu verzeichnen war.

Da der zeitliche Ablauf der Potentialänderungen bei Dunkeladaptation während des Versuches nicht einwandfrei zu erkennen war und damit der Zeitpunkt des ersten "Dunkeltroges" nicht festlag, wurde eine Dunkeladaptationszeit von 2o Minuten festgesetzt, um einen konstanten Ausgangswert des Ruhepotentials zu erhalten.

Die Versuchsdauer nach der Belichtung wurde so gewählt, daß der zweite Potentialanstieg (zweite Lichtspitze) mit Sicherheit noch erfaßt werden konnte. Nach KOLDER (1959) ist die zweite Lichtspitze ca. 35 Minuten nach Beleuchtungsbeginn erreicht, sie fällt also in den Bereich der Versuchsdauer.

Als Versuchsperson war ein Studienkollege tätig, der im Parallelversuch gleichartige Untersuchungen an einem Kollektiv von Personen ausführte.

Sein Visus beträgt beiderseits 1,5 für die Ferne ohne Korrektur, Störungen der Okulomotorik oder sonstige pathologische Befunde am Auge sind nicht vorhanden.

III. Versuchsergebnisse

Mit den Versuchen sollten folgende Fragen geklärt werden:

1. Wie verhält sich das Ruhepotential bei Helladaptation nach vorangegangener Dunkelanpassung bei ein und derselben Person zu verschiedenen Zeiten?

2. Ist ein Tagesrhythmus in der Änderung des Ruhepotentials zu erkennen?

Zu diesem Zweck wurde die Versuchsperson (St., R.) 3o mal dem beschriebenen Versuchsablauf entsprechend untersucht. Die Einzelversuche fanden zu bestimmten Tageszeiten, um 9 Uhr, 12 Uhr und 17 Uhr statt. Jeden Tag wurden also 3 Versuche und die gesamte Versuchsserie wurde innerhalb von 2o Tagen ausgeführt.

Die abgeleiteten Potentiale sind abhängig vom Abstand der Elektroden vom lateralen Augenwinkel. So sind z.B. 1 cm hinter dem knöchernen Orbitalrand nur noch 5o % des am Lidwinkel abgenommenen Potentials zu messen (MACKENSEN 1952).

Die Elektroden befestigten wir deshalb so nah am lateralen Augenwinkel wie es möglich war, ohne daß dauernde Tränensekretion durch die Reizwirkung der Elektrode verursacht wurde. Außerdem wurde auf symmetrische Lage der Elektroden geachtet, um bei Blickbewegungen der Augen aus der Ruhelage nach rechts oder links gleich hohe Potentiale zu erhalten.

Um Fehler durch unterschiedliche Elektrodenbefestigung so gering wie möglich zu halten, wurde folgendes unternommen:

An drei Tagen wurden die Elektroden nach dem Versuch um 9 Uhr nicht entfernt, sondern für den folgenden Versuch um 12 Uhr belassen. Vor dem 12 Uhr-Versuchsbeginn erneuerten wir nur die Leitpaste der Elektroden. Die Elektroden lagen in diesen Fällen also genau an derselben Stelle wie beim 9 Uhr-Versuch.

Auf diese Weise sollte geklärt werden, ob die stets vorhandenen Schwankungen der Ausgangslage durch verschiedenen Elektrodensitz bedingt sind.

Die Unterschiede in der Höhe des Ruhepotentials entsprachen bei obigem Versuch weitgehend den Werten, die wir bei Versuchen mit jeweils erneuerter Elektrodenbefestigung erhielten. Dies bestätigte, daß die spontanen Ruhepotentialschwankungen der Ausgangslage nicht durch die stets neu erfolgte Elektrodenbefestigung erklärt werden können.

Streuung der Potentialänderung bei einer Einzelperson

Werden die 3o an einer Versuchsperson gewonnenen Kurven in ein Koordinationssystem eingetragen, so ergibt sich die Kurvenschar der Abb. 4

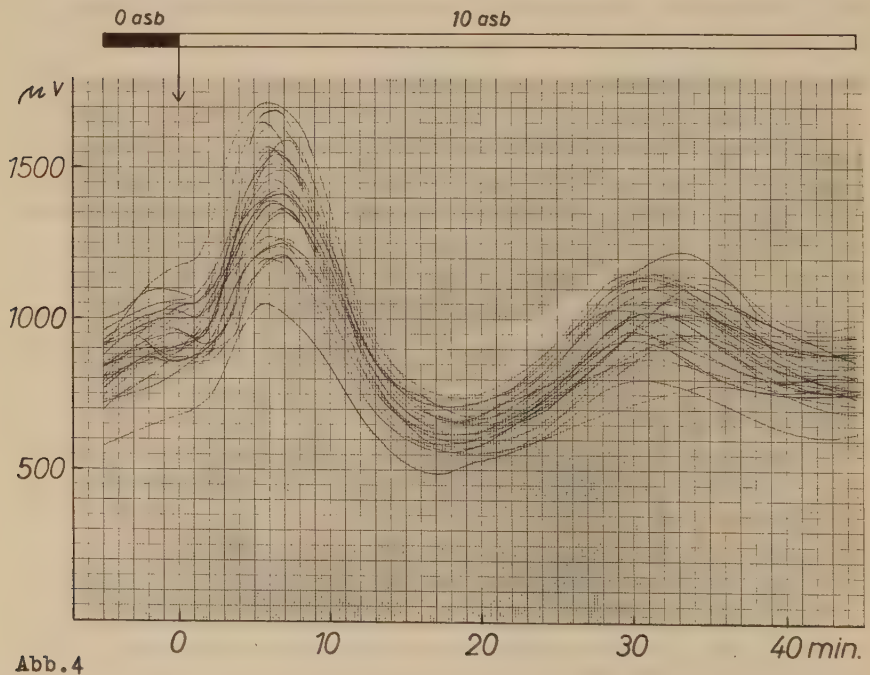

Abb.4
Gemeinsame Darstellung von 3o Einzel-Kurven der Versuchsperson

In der Literatur liegen bisher keine Angaben über die Streu- und der Werte bei einer Person vor. Deshalb soll hier eine genauere Beschreibung erfolgen.

Die zu bestimmten Zeitpunkten des Kurvenablaufes gewonnenen Einzelwerte erwiesen sich als Normalverteilungen. Es war daher möglich, die mittlere quadratische Abweichung (Standardabweichung σ) als Streuungsmaß zu berechnen.

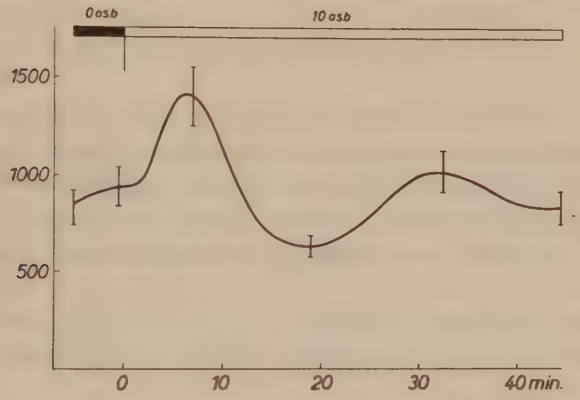

Abb. 5
Die Streuung der 2o Kurven an 6 wichtigen Punkten

Die Kurve der mittleren quadratischen Abweichung ergibt zu verschiedenen Zeitpunkten eine unterschiedliche Streuung.

Für die "Kardinalpunkte" der Kurve ergeben sich Streuungswerte, die in Abbildung 5 zeichnerisch dargestellt worden sind.

Tab. 1 zeigt die quadratische Abweichung (Streuung) zu bestimmten Zeitpunkten des Kurvenablaufes

Meß-punkte	erste Messung im Dunkeln	letzte Messung im Dunkeln	1. Maxi-mum	1. Mini-mum	2. Maxi-mum	letzte Messung
G	± 9o V	± 98 V	±152 V	±54 V	±16o V	± 85 V

Es zeigt sich, daß die Streuungsbreite im ersten Lichtgipfel am größten und im ersten Dunkeltrog am geringsten ist. ARDEN und Mitarbeiter berichten ebenso, daß die Werte des ersten Lichtgipfels viel stärker schwanken als die Dunkeltrogwerte, die auch etwa unseren Lichttrogwerten entsprechen.

Ein relativ konstanter Bezugswert für die Untersuchungen könnte also der erste Lichttrogwert (bzw. nach ARDEN der erste Dunkeltrogwert) sein.

Der zeitliche Ablauf der Kurve ist folgendermaßen zu beschreiben:

1. Die erste Lichtspitze wird 6,5 min (arithmetisches Mittel) nach Belichtung erreicht.

   Variationsbreite ± 1 min

2. Der erste Lichttrog tritt 19 min nach Belichtung ein.

   Variationsbreite ± 1,5 min

3. Die zweite Lichtspitze wird 32 min nach Belichtung erreicht.

   Variationsbreite ± 2,5 min

Es zeigt sich also, daß die Variationsbreite mit der Dauer der Versuche zunimmt, d.h., daß die Varianz der bioelektrischen Vorgänge umso größer wird, je weiter die auslösende Ursache, der Lichtreiz, zurückliegt. Es handelt sich um einen Vorgang, der gesetzmäßig so exakt abläuft, wie dies für biologische Reaktionen ungewöhnlich ist.

Zur Frage nach tagesrhythmischen Schwankungen

KRIS beschreibt 1960 tagesrhythmische Schwankungen des Ruhepotentials. Um diese Frage zu prüfen, führten wir unsere Versuche stets zu bestimmten Tageszeiten aus.

In dem untersuchten Zeitbereich (9 Uhr bis 18 Uhr) konnten jedoch keine rhythmischen Änderungen der Ausgangsspannung oder der zeitlichen Folge von Hoch- und Tiefpunkten in der Ruhepotentialkurve beobachtet werden, die außerhalb der möglichen Meßfehlerbreite oder außerhalb der Streuung der Einzelwerte liegen. Wenn man die 9^{h}, 12^{h} und 17^{h}-Kurve als arithmetische Mittelwertskurve aus je 10 Einzelkurven getrennt darstellt, ergibt sich die Abbildung 6. Die schraffierte Kurve entspricht dem Streuungsbereich der 30 Einzelkurven ($\pm$).

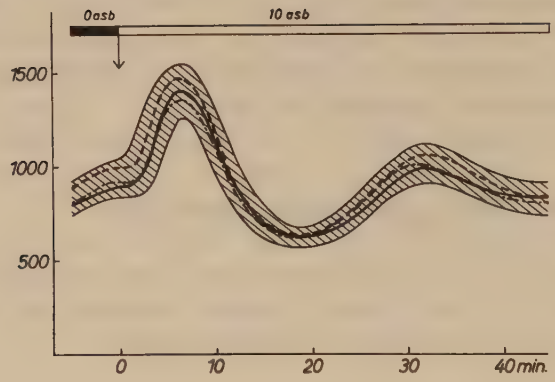

Abb. 6
Arithmetische Mittelwertskurven aus je 1o Einzelkurven: morgens 9 ^{h}, mittags 12 ^{h}, abends 17 ^{h}. Schraffiert dargestellt ist der Streuungsbereich $\pm \sigma$ der 3o Einzelkurven.

Für den untersuchten Tagesbereich ergeben sich also keine Ruhepotentialänderungen, die eine gewisse tageszeitliche Abhängigkeit erkennen lassen.

Erläuterungen zum Kurvenablauf

Während der Dunkelphase zeigt die Kurve einen ansteigenden, kurz vor der Belichtung flacher werdenden Verlauf. Dies ist erklärbar aus der Dunkeladaptationskurve der Versuchsperson.

Da nur einige orientierende Versuche dieser Art durchgeführt wurden, kann hier nur das Ergebnis eines Einzelversuches angeführt werden:

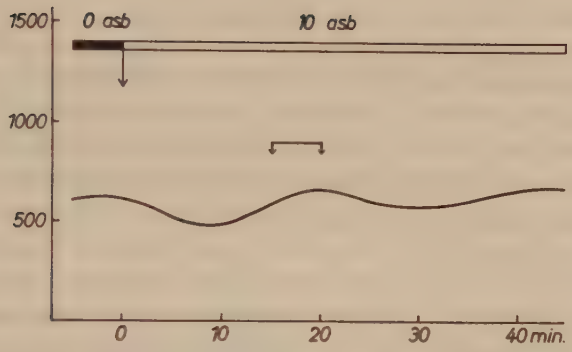

Abb. 7
Dunkeladaptationskurve der Versuchsperson. Der eingezeichnete Bereich entspricht der während des Versuchsablaufes registierten Dunkeladaptationskurve.

Aus Abbildung 7 ist ersichtlich, daß sich die Dunkeladaptationskurve zwischen der 15. und 2o. Minute, die auch in der Versuchsreihe erfaßt ist, im ansteigenden Teil bzw. im Übergang zum ersten Dunkelhöhepunkt befindet.

Die Potentialänderungen der Dunekladaptationskuve können trotzdem von denen der Helladaptationskurve genau getrennt werden:

1. Der Übergang vom flachen Anstieg der Dunkel-Kurve zum steilen Anstieg der Hell-Kurve ruft einen deutlichen Knick im Kurvenablauf hervor.
2. Dieser Knick wird durch den "initialen Abfall" bei Helladaptation deutlicher. Diese etwa 3o sec dauernde leichte Kurvensenkung ist der Beginn der durch Belichtung hervorgerufenen Potentialänderungen. In den graphisch ermittelten Summenkurven tritt der Abfall weniger deutlich hervor als in manschen Einzelkurven.

In 5o % der Einzelkurven der Versuchsreihe war ein deutlicher "initialer Abfall" zu beobachten. In den übrigen Fällen war anstelle des Abfalls kurzzeitig ein konstantes Potential zu verzeichnen.

Der übrige Kurvenablauf steht in Übereinstimmung mit den Beschreibungen von KOLDER und ARDEN. Die periodischen Vorgänge scheinen aber bei meiner Versuchsperson eine etwas geringere Zeitkonstante aufzuweisen als bei Kollektivuntersuchungen der genannten Autoren.

Aus Vorversuchen mit verschiedenen Beleuchtungsintensitäten (1, 1o, 1oo, 1ooo asb) konnte die Abhängigkeit der Amplitude des ersten Lichtgipfels von der Beleuchtungsintensität bestätigt werden. Ebenso steht die in wenigen Versuchen aufgezeichnete Dunkeladaptationskurve in Übereinstimmung mit den Angaben der oben genannten Autoren.

IV. Weiterführende Versuche zur Untersuchung der Ruhepotentialänderungen

In der Erwartung, die Abhängigkeit der Amplitude des Lichtgipfels von der Leuchtdichte-Intensität studieren zu können, wurde folgender Versuch gemacht:

1. 2o ' Dunkeladaptation
2. Belichtung mit 1o asb 12 Minuten lang
3. Erhöhung der Leuchtdichte des Umfelds auf 1oo bzw 1ooo asb während der restlichen Versuchsdauer.

Die Verstärkung der Leuchtdichte erfolgt zu einem Zeitpunkt, zu dem sich die Ruhepotentialkurve auf dem absteigenden Schenkel der ersten Lichtspitze befindet (s. Abbildung 8).

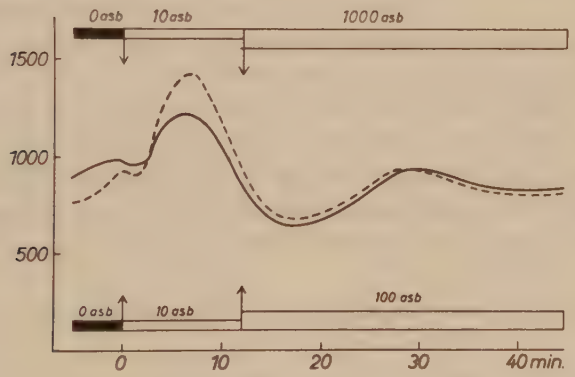

Abb. 8
Leuchtdichte Erhöhung nach 12 Minuten
——— Kurvenverlauf mit Erhöhung der Leuchtdichte von 1o auf 1oo asb.
------ Kurvenverlauf mit Erhöhung der Leuchtdichte von 1o auf 1ooo asb.

Wie aus der Kurve ersichtlich ist und wie auch ein Vergleich mit Mittelwertskurven ergab, erfolgte keine Änderung des Kurvenablaufs, obwohl die Beleuchtungsintensität um das 1o bzw. 1oo-fache erhöht wurde.

Es ist also zu bestimmten Zeitpunkten des Kurvenablaufs nicht möglich, durch weitere Erhöhungen der Leuchtdichte eine neue Lichtspitze zu erzeugen. Man muß demnach eine "refraktäre Phase", eine Unerregbarkeit derjenigen Strukturen annehmen, die für die periodische Änderung des Ruhepotentials verantwortlich sind.

> Eine vergleichbare Beobachtung von ARDEN und Mitarbeitern berichtet: bei einem ähnlich ablaufenden Versuch wurde bei monokularer Ableitung kurz nach Überschreiten des ersten Lichtgipfesl ein Auge vollkommen abgedeckt, sodaß die retinale Beleuchtung auf o absank. Der nun folgende Kurvenablauf zeigte keinen Unterschied zwischen dem belichteten und dem unbelichteten Auge.

Zu einem späteren Zeitpunkt ist erneut eine Lichtspitze auslösbar.

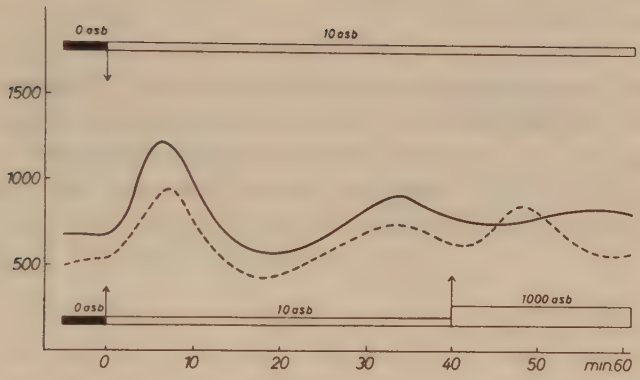

Abb. 9
Leuchtdichte Erhöhung nach 4o Minuten
——— konstante Leuchtdichte 1o asb
----- Leuchtdichtenerhöhung von 1o asb auf 1ooo asb nach 4o min
konstanter Beleuchtung mit 1o~~oo~~ asb

Abbildung 9 zeigt, daß 4o Minuten nach Belichtung mit 1o asb ein erneuter Potentialanstieg durch Steigerung der Leuchtdichte von 1o auf 1ooo asb zu beobachten ist. Der Zeitpunkt dieser Belichtungssteigerung fällt etwa mit dem zweiten Lichttrog zusammen, der in der ausgezogenen Kurve bei konstanter Leuchtdichte ca 42 min nach Belichtung dargestellt ist.

Aus diesen orientierenden Untersuchungen ist folgendes zu schließen:

1. Während des Abfalls der ersten Lichtspitze besteht wahrscheinlich eine Unerregbarkeit für die Auslösung einer erneuten Lichtspitze, sie kann selbst durch hohe Belichtungsintensitäten nicht hervorgerufen werden.

2. Zu einem späteren Zeitpunkt besteht möglicherweise eine Erregbarkeit, die sich nicht direkt proportional zur

Belichtungsintensität verhält. Vermutlich besteht eine logarithmische Abhängigkeit zwischen dem Lichtreiz und der Reizantwort.

Für diese Annahme spricht, daß auch zwischen der Amplitude der ersten Lichtspitze und der Belichtungsintensität eine logarithmische Abhängigkeit besteht (ARDEN 1962; KOLDER 1959; HECK und PAPST 1957). Genauere Angaben hierüber zu machen wird Aufgabe fortführender Untersuchungen sein.

V. Pathologische Kurvenbilder
Untersuchungen bei Netzhaut- Adlerhauterkrankungen

Um zur Klärung der Frage beizutragen, ob die Messung des Ruhepotentials als klinische Untersuchungsmethode von Bedeutung ist, wurden auch zwei Patienten mit Netzhauterkrankungen mit Hilfe der Versuchsmethode untersucht.

Es handelte sich bei beiden Patienten um eine tapetoretinale Degeneration (Retinopathia pigmentosa).

Bei dem 1. Fall handelt es sich um einen 24-jährigen Mann (S. R., geb. 2.7.41), der seit seinem 17. Lebensjahr eine Brille wegen Myopie (re -3,5 sph., li -4,o sph.) trägt. Im August 1965 wurde die Diagnose einer Retinitis pigmentosa gestellt.

Augenbefund zur Zeit der elektrooculographischen Untersuchung:

S. R. : o,4/36; - 15 sph o,2 bis o,3 p
S. L. : 1/18; -4,75 sph o,7 p.

Gesichtsfeld:

RA: auf 5 bis 7 ^{o} konzentrisch eingeengt, im Zentrum ist die Lichtunterschiedsempfindlichkeit herabgesetzt.

LA: auf 3o ^{o} konzentrisch eingeengt, im Zentrum ist die Lichtunterschiedsempfindlichkeit normal, zur Peripherie hin steiler als normal abfallend.

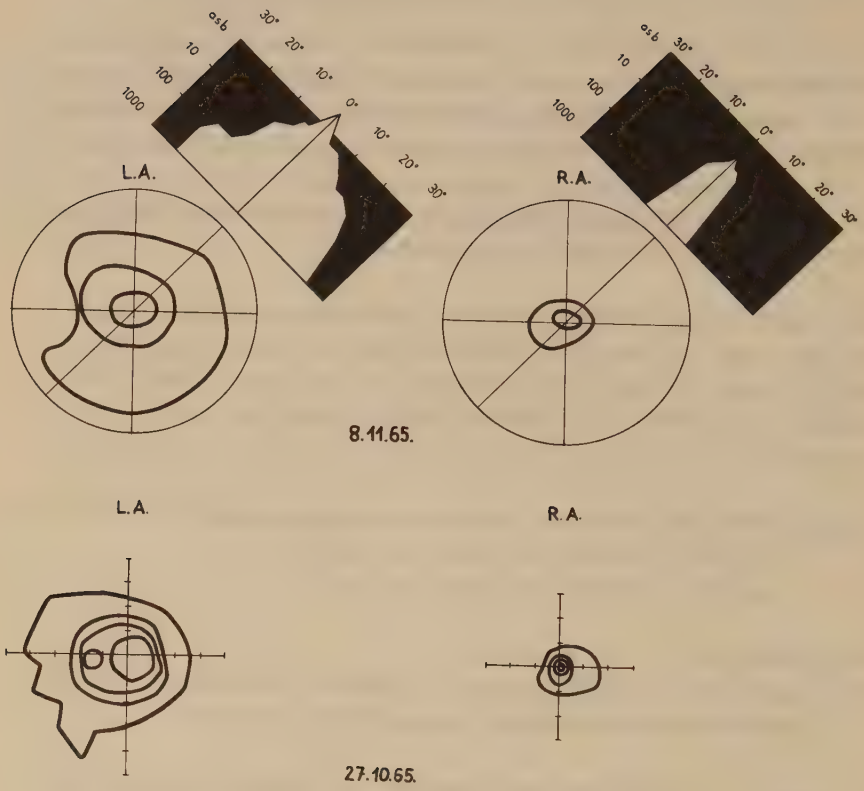

Abb. 1o
Perimetrische Befunde (S. R. ; geb. 2.7.41)

Die Fundusbilder verdeutlichen den morphologischen Befund der Pigmentdegeneration, wobei das rechte Auge deutlich schwerer befallen ist als das linke Auge.

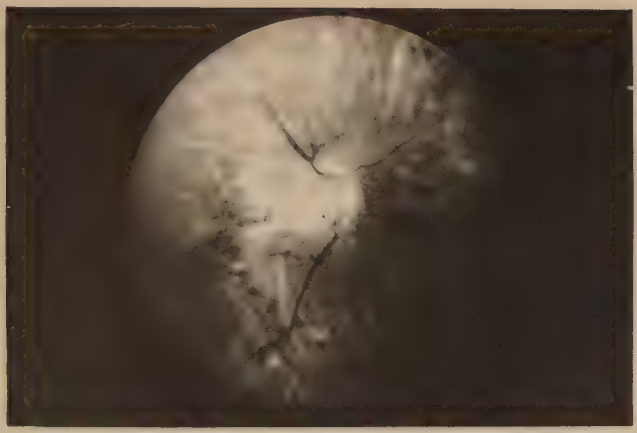

Abb. 11
Rechter Fundus - deutlich stärkerer Befall des rechten Auges
(S. R.; geb. 2.7.41)

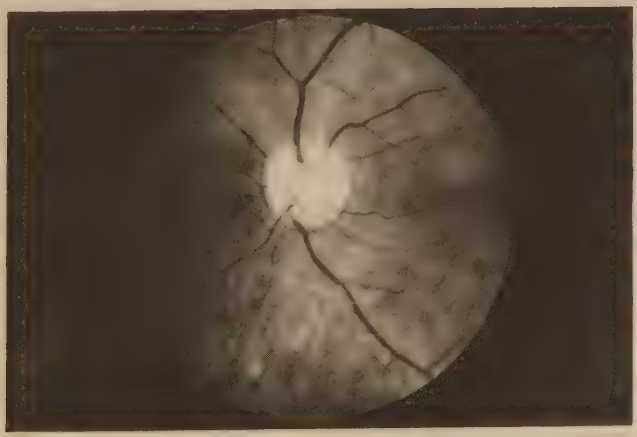

Abb. 12
Linker Fundus - (S. R.; geb. 2.7.41)

Das Kurvenbild des EOG unterscheidet sich bei diesem Patienten sehr stark von der untersuchten Versuchsperson. Die Lichtspitze stellt sich erst nach 13 Minuten ein und erreicht bei weitem nicht die Höhe, die bei der augengesunden Versuchsperson zu messen war. Die Ausgangslage des Potentials bei Versuchsbeginn liegt dagegen im Bereich der Norm.

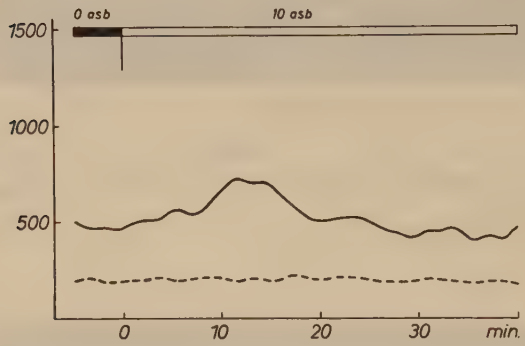

Abb. 13
Pathologischer Kurvenverlauf von zwei Patienten
——— S. R., geb. 2.7.41
----- W.H.G., geb. 15. 3. 38

Der zweite Fall betrifft einen 28-jährigen Mann (W.H.G., geb. 15.3.38), bei dem schon seit seinem 8. Lebensjahr eine langsam fortschreitende Verschlechterung seines Sehvermögens auffiel.
Augenbefund zur Zeit der elektrookulographischen Untersuchung:

SR: o,2; + o,5 sph o,3 p.
SL: o,1; + 1,o sph o,2 p.
Gesichtsfeld: Röhrenförmige Einengung auf 1o ^{o} für die größten Marken, zentrale Lichtempfindlichkeit herabgesetzt.

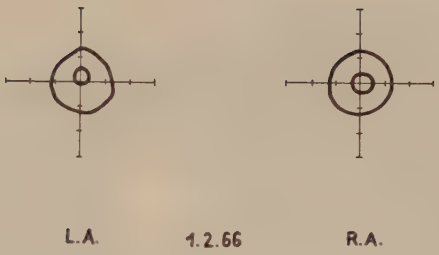

Abb. 14
Perimetrische Befunde (W., H.G. geb. 15.3.38)

Linse: bds. hintere Schalentrübung, vorwiegend im Zentrum.

Corpus: zahlreiche Zelleinlagerungen

Fundus: Papille scharf begrenzt, gut gefärbt, um die Papille kranzförmig angeordnet helle, traubenförmige, aus feinen Tröpfchen zusammengesetzte, drüsenartige Gebilde. In der Maculagegend flächige Pigmentauflagerung; Netzhautarterien eng. In der Netzhautperipherie bis nahe zum Zentrum reichend schwarze spindel- und sternförmige Pigmentflecken in netzartiger Anordnung.

Diagnose: Retinopathia pigmentosa

Abb. 15
Fundusveränderungen des rechten Auges, Darstellung durch Zusammenfügen von Einzelaufnahmen
(W., H.G., geb. 15.3.1938)

VI. Diskussion

Voraussetzung für diese Versuche ist eine gute Mitarbeit der Versuchsperson bzw. des Patienten. Dies ist nicht zu erwarten, wenn das Sehvermögen so stark herabgesetzt ist, daß die Punkte nicht mehr sicher fixiert werden können. Wichtig ist außerdem, daß die Versuchsperson in einem Zug von einem Fixierpunkt zum anderen schaut. Das ist bei einer konstanten Frequenz der Blickbewegungen am leichtesten zu erreichen. Eine geübte Versuchsperson, die für meine Untersuchungen zur Verfügung stand, führt Bewegungen mit hoher Präzision aus. Bei weniger verständnisvollen Patienten könnte sich die Methode von ARDEN und Mitarbeitern bewähren, die jede Blickbewegung durch ein Tonbandgerät kommandieren lassen.

Bei unserer Versuchsanordnung fehlte die Möglichkeit, die Farbtemperatur in der Ulbrichtschen Halbkugel bei verschiedenen Beleuchtungsintensitäten konstant zu halten. Da wir Glühbirnen verwendeten, deren Lichtausstrahlung über einen Regelwiderstand zu verändern war, ergab sich bei geringen Beleuchtungsstärken ein gelblich bis gelb-rotes, bei hohen Beleuchtungsstärken ein weißes Licht. Dieser Fehler wurde in Kauf genommen, da er während aller Versuche gleichartig blieb.

Da das Ruhepotential dauernden Schwankungen unterworfen ist, wählten wir als Ausgangswert eine Dunkeladaptationsdauer von 2o Minuten. Zwar hat sich das Ruhepotential auch nach dieser Zeit noch nicht auf einen konstanten Wert eingependelt, jedoch erhielten wir dadurch immer einen bestimmten Abschnitt der Dunkeladaptationskurve, von dem aus sich die Änderungen bei Hellanpassung beurteilen ließen. Geeigneter wäre vielleicht, den ersten "Dunkeltrog" als Ausgangswert zu benutzen, da hier eine sehr geringe Streuung der Potentialwerte bei verschiedenen Versuchen vorliegt (ARDEN und Mitarbeiter).

Bei unserer Versuchsanordnung war es jedoch nicht ohne weiteres möglich, während des Versuches den Zeitpunkt des ersten Dunkeltroges zu bestimmen. Wir erhielten stets eine deutliche Abgrenzung der Dunkeladaptationskurve gegenüber der Helladaptationskurve durch einen Knick im Kurvenverlauf.

Fehlermöglichkeiten in der Registriermethode wurden durch folgende Maßnahmen möglichst gering gehalten:

1. Die Elektroden wurden immer streng symmetrisch und möglichst an derselben Stelle am Lidwinkel befestigt.

2. Bei der schon beschriebenen Versuchsauswertung war es möglich, die Blickpotentiale als Strecken auszumessen, die im allgemeinen zwischen 1o und 2o cm lagen. In dieser Größenordnung ist eine sehr exakte Messung möglich.

Die Versuchsdauer von 65 Minuten ist für eine klinische Routineuntersuchung zu lang. Sie ließe sich auf etwa 25 Minuten verkürzen, wenn man sich darauf beschränkt, zwei wichtige Kriterien zu bestimmen, und zwar den ersten Dunkeltrog und die erste Lichtspitze.

Für klinische Untersuchungen wäre deshalb folgender Versuchsablauf geeignet:

1. Dunkeladaptation (mit laufender Registrierung) bis zum ersten Dunkeltrog, der nach etwa 12 Minuten erreicht ist.

2. Belichtung der Retina mit einer bestimmten Beleuchtungsintensität. In 8 - 1o Minuten ist dann die erste Lichtspitze erreicht.

Möglich ist, die Blickbewegungspotentiale direkt auf Papier zu schreiben und dort auszumessen, wie dies viele vorhergehende Untersucher tun (ARDEN und Mitarbeiter, 1962; GLIEM, 1965; und andere).

Die hierbei zu messenden Strecken zwischen o,5 und 1,5 cm lassen sich aber nur mit einer begrenzten Genauigkeit messen.

Die Auswertung durch elektronische Datenverarbeitung bietet sich bei einer derartigen Meßaufgabe an. Technische Schwierigkeiten, die sich dabei ergeben, sind zweifellos zu überwinden.

VII. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde an einer Versuchsperson das Ruhepotential des Auges nach einer 2o min langen Dunkeladaptation bei einer Umfeldleuchtdichte von 1o asb 45 min lang registriert. Bei 3o Versuchen dieser Art zeigte sich eine relativ geringe Streubreite der Einzelkurven.

6,5 min nach der Belichtung bildet sich ein Potentialmaximum aus, das die größte Streubreite der Einzelwerte aufweist. Hierauf folgt ein Potentialabfall bis zu einem Minimalwert mit der niedrigsten Streuung der Einzelwerte. Nach erneutem Anstieg bis zu einem 2. Gipfelpunkt, der diesmal aber langsamer erfolgt, mit anschließender Ausbildung eines zweiten Tiefpunktes, zeigt die Kurve nur noch geringe periodische Schwankungen.

Weiterführende Versuche ergaben Hinweise auf eine "refraktäre Phase", in der keine neue Reizantwort zu erhalten ist, und bestimmte Phasen des Kurvenablaufes, in denen die Reizschwelle erhöht zu sein scheint.

Die Kurvenabläufe zweier Patienten mit degenerativen Netzhautveränderungen derjenigen Schichten, die offenbar für das Ruhepotential verantwortlich sind, zeigen deutliche Abweichungen gegenüber dem Kurvenablauf der augengesunden Versuchsperson.

VIII. Literatur

ANDREE, G.: Lokalisation und Ursprung des Membranpotentials der Linse.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 226, 73 (1957)

ARDEN, G.B.: Alterations in the standing potential of the eye associated with retinal disease.
Trans. ophthal. Soc. U.K. 82, 63 - 72 (1963)

ARDEN, G.B. and A.BARRADA:
Analysis of the electro-oculograms of a series of normal subjects. Role of the lens in the development of the standing potential.
Brit. J. Ophthal. 46, 468 - 482 (1962)

ARDEN, G.B., A.BARRADA and J.H. KELSEY:
New clinical test of retinal function based upon standing potential of the eye.
Brit. J. Ophthal. 46, 449 -467 (1962)

ARDEN G.B. and J.H. KELSEY:
Changes produced by light in the standing potential of the human eye.
J. Physiol. (Lond.) 161, 189 - 2o4 (1962)

" " " Some observations of the relationship between the standing potential of the human eye and the bleaching and regeneration of the visual purple.
J. Physiol. (Lond.) 161, 2o5 - 226 (1962)

ARDEN, G.B. and M.R. FOJAS:
Electrophysiological abnormalities in pigmentary degenerations of the retina. Assessment of value and basis.
Arch. Ophthal. 68, 369 - 389 (1962)

ASERINSKY, E.: Effects of illumination and sleep on the amplitude of the electro-oculogram. Arch. Ophthal. 53, 542 - 546 (1955)

du BOIS-REYMOND, E.: Untersuchungen über thierische Elektricität. Vol. 2, S. 256. Berlin: Reimer 1849

BORNSCHEIN, H. und G. SCHUBERT: Bestandpotential und Akkommodationszustand des menschlichen Auges. Albrecht v. Graefes Arch. klin. exp. Ophthal. 159, 45 - 51 (1957)

BRINDLEY, G.S.: Resting potential of the lens. Brit. J. Ophthal. 4o, 385 - 391 (1956)

" " The passive electrical properties of the frog's retina, choroid and sclera radial fields and currents. J. Physiol. (Lond.) 134, 339 - 352 (1956)

BÜLBRING, E. and HOOTON, J.N.: Membran potentials of smooth muscle fibers in rabbit's sphincter pupillae. J. Physiol. (Lond.) 125, 292 - 3o1 (1954)

DEWAR, J. and J.G. M'KENDRICK: On the physiological action of light. J. anat. Physiol. 7, 275 - 282 (1873)

" " On the physiological action of light. Trans. roy. Soc. Edinb. 27, 141 - 166 (1876)

ten DOESSCHATE, G. and J. ten DOESSCHATE: The influence of the state of adaptation on the resting potential of the humen eye. Ophthalmologica (Basel) 132, 3o8 - 32o (1956)

ten DOESSCHATE, G. and J. ten DOESSCHATE:
Electronystagmography and the steady potential of the eye.
Pract. oto-rhino-laryng. (Basel) 18, 3o6 - 3o8 (1956)

FENN, W.O., R. GALAMBOS, A.B. OTIS and H. RAHN:
Corneo-retinal potential in anoxia and acapnia.
J. appl. Physiol. 1, 71o - 716 (1949)

FRANCOIS, J., G. VERRIEST and A. de RCUCK:
Modification of the amplitude of the human electro-oculogram by light and dark adaptation.
Brit. J. Ophthal. 39, 398 - 4o8 (1955)

GLIEM, H.:
Elektroretinogramm und Elektrookulogramm bei Bulbuskontusionen.
Albrecht v. Graefes Arch. klin. exp. Ophthal. 168, 513 - 52o (1965)

HECK, J. und W. PAPST:
Über den Ursprung des corneoretinalen Ruhepotentials.
Bibl. Ophthal. (Karger), Suppl. Ophthal. 48, 96 - 1o7 (1957)

HENKES, H.E. and P.C. VERDUIN:
Dysgenesis or abiothrophy? A differentiation with the help of the electro-retinogram (ERG) and electro-oculogram (EOG) in LEBER's congenital amaurosis.
Ophthalmologica (Basel) 145, 144 - 16o (1963)

JAKOBSON, E.:
Electrical measurements of neuromuscular states during mental activities.
Amer. J. Physiol. 91, 567 - 6o8 (193o) und 95, 694 - 7o2 (193o)

KOHLRAUSCH, A.: Elektrische Erscheinungen am Auge. In: BETHE-BERGMANNs Hdb. d. norm. und path. Physiol. 12/2, 1396 - 1491 (1931) Springer Verlag, Berlin

KOLDER, H.: Spontane und experimentelle Änderungen des Bestandpotentials des menschlichen Auges. Pflügers Arch. ges. Physiol. 268, 258 - 272 (1959)

KRIS, C.: Vision-electro-oculography. Medical Physics, ed. O. Glasser, vol. 3 p. 692 Year Book Publ., Chicago (1960)

KÜHNE, W. und J. STEINER: Über das elektromotorische Verhalten der Netzhaut. Unters. a. d. Physiol. Inst. d. Univ. Heidelberg 3, 327 - 377 (1880)

LEHMANN, G. und A. MEESMANN: Über das Entstehen eines Donnangleichgewichtes zwischen Blut und Kammerwasser bzw. Liquor cerebrospinalis. Pflügers Arch. ges. Physiol. 205, 210 - 232 (1924)

MACKENSEN, G.: Zur Technik der Elektronystagmographie. Ein Gerät zur Befestigung der Elektroden für die Aufzeichnung horizontaler Augenbewegungen. Klin. Mbl. Augenheilk. 121, 599 - 602 (1952)

" " Zur klinischen Anwendbarkeit der Elektronystagmographie. Analyse einer ungewöhnlichen Motilitätsstörung mit Hilfe der elektrischen Registrierung. Klin. Mbl. Augenheilk. 126, 685 - 693 (1955)

MACKENSEN, G.: Die Geschwindigkeit horizontaler Blickbewegungen. Untersuchung mit Hilfe der Elektrookulographie.
Albrecht v. Graefes Arch. klin. exp. Ophthal. 160, 47 - 64 (1958)

MACKENSEN, G. und S. HARDER:
Untersuchungen zur elektrischen Aufzeichnung von Augenbewegungen.
Albrecht v. Graefes Arch. klin. exp. Ophthal. 155, 397 - 412 (1954)

MEYERS, J.L.: Electronystagmography. A graphic study of the action currents in nystagmus.
Arch. Neurol. (Chic.) 21, 901 - 918 (1929)

MILES, W.R.: The steady polarity potential of the human eye.
Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) 25, 25 - 36 (1939)

" " Reliability of measurements of the steady polarity potential of the eye.
Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) 25, 128 - 137 (1939)

MONNIER, M., HUFSCHMID, H.J.:
Das Elektro-Oculogramm und Elektro-Nystagmogramm beim Menschen.
Helv. physiol. pharmacol. Acta 9, 348 - 366 (1951)

MOWRER, O.H., T.C.RUCH and N.E. MILLER:
The corneo-retinal potential difference as the basis of the galvanometric method of recording eye movements.
Amer. J. Physiol. 114, 423 - 428 (1936)

MÜLLER-LIMMROTH, H.W.:
Elektrophysiologie des Gesichtssinns. Theorie und Praxis der Elektroretinographie.
Springer, Berlin (1959)

MÜLLER-LIMMROTH, H.W. und M. LEMAITRE:
Über das Bestandpotential des Auges und seine Beziehungen zum Elektroretinogramm.
Z. Biol. 105, 348 - 362 (1953)

NOELL, W.K.: Experimentally induced toxic effects on structure and function of visual cells and pigment epithelium.
Amer. J. Ophthal. 36, Nr. 6, Part II, 103 - 116 (1953)

OTTOSON, D. and G. SVAETICHIN:
Electrophysiological investigations of the frog retina.
Cold Spring Harbor Symposia on quant. Biol. Rev. 17, 165 - 173 (1952)

PIPER, H.: Das elektromotorische Verhalten der Retina bei Eledone moschata.
Arch. Physiol. 1904, 453 - 474

" " Über die Netzhautströme.
Arch. Physiol. 1911, 85 - 132

SCHAEFER, H.: Elektrophysiologie. D. Spezielle Elektrophysiologie.
Franz Denticke, Wien 1942, 2, 199

SCHOTT, E.: Über die Registrierung des Nystagmus und anderer Augenbewegungen vermittels des Saitengalvanometers.
Dtsch. Arch. klin. Med. 140, 79 - 90 (1922)

Nachtrag zu den Literaturangaben

KRIS, C.: Corneo-fundal potential variations during light and dark adaptation.
Nature (Lond.) 182, 1027 - 1028 (1958)

Zum Abschluß der Arbeit möchte ich Herrn Professor Mackensen für die Überlassung des Themas und für seine freundliche Unterstützung bei der Arbeit recht herzlich danken ebenso wie Herrn Professor Harms für die Möglichkeit, in der Universitäts-Augenklinik zu arbeiten.

Auch den wissenschaftlichen Zeichnern sowie den Angestellten des Photolabors bin ich für ihre Bemühungen dankbar.

Lebenslauf

Am 4. Januar wurde ich, Martin Hartmann, als erstes Kind des praktischen Arztes Dr. med. Ernst Hartmann und seiner Ehefrau Hannah, geb. Trittelvitz, in Herrenberg geboren.

Nach 4-jähriger Grundschulzeit in Herrenberg besuchte ich 6 Jahre lang das dortige Progymnasium und wechselte dann an das Goldberggymnasium Sindelfingen, wo ich am 2.3.1961 das Abitur ablegte.

Im Sommer 1961 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Tübingen. Im Sommer 1963 legte ich dort die ärztliche Vorprüfung ab.

Die klinischen Semester verbrachte ich in Hamburg und Tübingen, wo ich im August 1967 das medizinische Staatsexamen ablegte. Nach 2-jähriger Tätigkeit als Medizinalassistent habe ich meine Bestallung als Arzt erhalten.